



VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

PCT

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT (Artikel 36 und Regel 70 PCT)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts M/43126-PCT	WEITERES VORGEHEN siehe Mitteilung über die Übersendung des internationalen vorläufigen Prüfungsberichts (Formblatt PCT/PEA416)	
Internationales Aktenzeichen PCT/EP 03/09451	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 26.08.2003	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 27.08.2002
Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK C12P13/04		
Anmelder BASF AKTIENGESELLSCHAFT et al.		
<p>1. Dieser internationale vorläufige Prüfungsbericht wurde von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt.</p> <p>2. Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 9 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.</p> <p><input type="checkbox"/> Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; dabei handelt es sich um Blätter mit Beschreibungen, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit vor dieser Behörde vorgenommenen Berichtigungen (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsrichtlinien zum PCT).</p> <p>Diese Anlagen umfassen insgesamt Blätter.</p> <p>3. Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:</p> <ul style="list-style-type: none">I <input checked="" type="checkbox"/> Grundlage des BescheidsII <input type="checkbox"/> PrioritätIII <input type="checkbox"/> Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche AnwendbarkeitIV <input checked="" type="checkbox"/> Mangelnde Einheitlichkeit der ErfindungV <input checked="" type="checkbox"/> Begründete Feststellung nach Regel 66.2 a)ii) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser FeststellungVI <input type="checkbox"/> Bestimmte angeführte UnterlagenVII <input type="checkbox"/> Bestimmte Mängel der internationalen AnmeldungVIII <input type="checkbox"/> Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung		
Datum der Einreichung des Antrags 24.03.2004	Datum der Fertigstellung dieses Berichts 09.12.2004	
Name und Postanschrift der mit der internationalen Prüfung beauftragten Behörde  Europäisches Patentamt D-80298 München Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Bevollmächtigter Bediensteter Douschan, K Tel. +49 89 2399-8702 	

I. Grundlage des Berichts

1. Hinsichtlich der **Bestandteile** der internationalen Anmeldung (*Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigelegt, weil sie keine Änderungen enthalten (Regeln 70.16 und 70.17)*):

Beschreibung, Seiten

1-38 in der ursprünglich eingereichten Fassung

Sequenzen, Seiten

1-96 in der ursprünglich eingereichten Fassung

Ansprüche, Nr.

4 (Teil), 5-16 in der ursprünglich eingereichten Fassung

1-3, 4 (Teil) in der nach Artikel 19 geänderten Fassung (ggf. mit einer Erklärung)

Zeichnungen, Blätter

1/3-3/3 in der ursprünglich eingereichten Fassung

2. Hinsichtlich der **Sprache**: Alle vorstehend genannten Bestandteile standen der Behörde in der Sprache, in der die internationale Anmeldung eingereicht worden ist, zur Verfügung oder wurden in dieser eingereicht, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.

Die Bestandteile standen der Behörde in der Sprache: zur Verfügung bzw. wurden in dieser Sprache eingereicht; dabei handelt es sich um:

- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen Recherche eingereicht worden ist (nach Regel 23.1(b)).
- ☐ die Veröffentlichungssprache der internationalen Anmeldung (nach Regel 48.3(b)).
- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen vorläufigen Prüfung eingereicht worden ist (nach Regel 55.2 und/oder 55.3).

3. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz** ist die internationale vorläufige Prüfung auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das:

- ☒ in der internationalen Anmeldung in schriftlicher Form enthalten ist.
- ☒ zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- ☐ bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.
- ☐ bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- ☐ Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.
- ☐ Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfassten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.

4. Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:

- ☐ Beschreibung, Seiten:
☐ Ansprüche, Nr.:
☐ Zeichnungen, Blatt:

5. ☐ Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus den angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2(c)).

(Auf Ersatzblätter, die solche Änderungen enthalten, ist unter Punkt 1 hinzuweisen; sie sind diesem Bericht beizufügen.)

6. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:

IV. Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung

1. Auf die Aufforderung zur Einschränkung der Ansprüche oder zur Zahlung zusätzlicher Gebühren hat der Anmelder:

- ☐ die Ansprüche eingeschränkt.
☐ zusätzliche Gebühren entrichtet.
☐ zusätzliche Gebühren unter Widerspruch entrichtet.
☐ weder die Ansprüche eingeschränkt noch zusätzliche Gebühren entrichtet.

2. ☒ Die Behörde hat festgestellt, daß das Erfordernis der Einheitlichkeit der Erfindung nicht erfüllt ist, und hat gemäß Regel 68.1 beschlossen, den Anmelder nicht zur Einschränkung der Ansprüche oder zur Zahlung zusätzlicher Gebühren aufzufordern.

3. Die Behörde ist der Auffassung, daß das Erfordernis der Einheitlichkeit der Erfindung nach den Regeln 13.1, 13.2 und 13.3

- ☐ erfüllt ist.
☒ aus folgenden Gründen nicht erfüllt ist:

siehe Beiblatt

4. Daher wurde zur Erstellung dieses Berichts eine internationale vorläufige Prüfung für folgende Teile der internationalen Anmeldung durchgeführt:

- ☒ alle Teile.
☐ die Teile, die sich auf die Ansprüche Nr. beziehen.

V. Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

1. Feststellung
- | | |
|--------------------------------|--------------------------|
| Neuheit (N) | Ja: Ansprüche 4 |
| | Nein: Ansprüche 1-3,5-16 |
| Erfinderische Tätigkeit (IS) | Ja: Ansprüche |
| | Nein: Ansprüche 1-16 |
| Gewerbliche Anwendbarkeit (IA) | Ja: Ansprüche: 1-16 |

Nein: Ansprüche:

2. Unterlagen und Erklärungen:

siehe Beiblatt

Zu Punkt IV

Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung

Diese Behörde hat festgestellt, daß die internationale Anmeldung mehrere Erfindungen oder Gruppen von Erfindungen enthält, die nicht durch eine einzige allgemeine erfinderische Idee verbunden sind (Regel 13.1 PCT), nämlich:

I: Ansprüche 1-14 und 16;

II: Anspruch 15.

Die Gründe dafür sind die folgenden:

Erfindung 1 liegt die Aufgabe zugrunde, ein Verfahren zur fermentativen Herstellung einer schwefelhaltigen Feinchemikalie (L-Methionin) bereitzustellen, welche dadurch gelöst wurde, dass man eine coryneforme Bakterienkultur einsetzt, in der zumindest eine heterologe Nukleotidsequenz, die für ein Protein mit Methylentetrahydrofolat Reduktase (metF) - Aktivität kodiert, exprimiert wird.

Erfindung 2 hat zur Aufgabe, ein L-Methionin-haltiges Tierfuttermittel Additiv aus Fermentationsbrühen bereitzustellen. Dieses Problem wurde dadurch gelöst, indem man *irgendeinen* L-Methionin produzierenden Mikroorganismus kultiviert und fermentiert, Wasser und Biomasse entfernt und die entstandene Fermentationsbrühe trocknet. Erfindung 2 enthält keine Referenz zu Erfindung 1.

Da Erfindungen 1 und 2 unterschiedliche Aufgaben lösen, sind die Lösungen derselben ebenfalls unterschiedlich und nicht durch eine einzige gemeinsame erfinderische Idee verbunden.

Die speziellen technischen Merkmale, die die jeweiligen Erfindungen zum Stand der Technik beitragen (Verwendung eines speziellen Mikroorganismus bei Erfindung 1; Aufbereitung einer Fermentationsbrühe irgendeines Mikroorganismus für Erfindung 2) sind ebenfalls unterschiedlich und daher nicht einheitlich.

Im Hinblick auf die Kürze des PCT-Verfahrens sowie aufgrund der Tatsache, daß die zusätzliche Recherche und Sachprüfung nicht mit grossem Aufwand verbunden war und Anspruch 15 sowieso nicht neu erscheint (siehe unten), wird im internationalen Verfahren nicht zur Zahlung einer zusätzlichen Gebühr aufgefordert.

Dieser Punkt wird jedoch im regionalen Verfahren vor dem EPA zur Sprache

kommen.

Ferner wird bezüglich Einheitlichkeit der Erfindung auf den letzten Absatz von Punkt V 5) unten hingewiesen.

Zu Punkt V

Begründete Feststellung hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

- 1). Die in Internationalen Recherchenbericht angeführten Dokumente werden durch folgende Abkürzungen wiedergegeben:

D1: WO 02/10206 A (DEGUSSA) 7. Februar 2002 (2002-02-07)

D2: WO 93/17112 A (GENENCOR INT) 2. September 1993 (1993-09-02)

D3: KRAMER R: "Genetic and physiological approaches for the production of amino acids" JOURNAL OF BIOTECHNOLOGY, ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS, AMSTERDAM, NL, Bd. 45, Nr. 1, 12. Februar 1996 (1996-02-12), Seiten 1-21, XP004036833 ISSN: 0168-1656

- 2). **Die vorliegende Patentanmeldung:**

Die vorliegende Patentanmeldung betrifft in **Ansprüchen 1-14** ein Verfahren zur fermentativen Herstellung einer schwefelhaltigen Feinchemikalie (L-Methionin), wobei eine coryneforme Bakterienkultur eingesetzt wird, in der zumindest eine heterologe Nukleotidsequenz, die für ein Protein mit Methylentetrahydrofolat Reduktase (metF) - Aktivität kodiert, exprimiert wird.

Anspruch 15 betrifft ein Verfahren zur Herstellung eines L-Methionin haltigen Tierfuttermittel Additivs aus Fermentationsbrühen, indem man *irgendeinen* L-Methionin produzierenden Mikroorganismus kultiviert und fermentiert, Wasser und Biomasse entfernt und die entstandene Fermentationsbrühe trocknet.

Anspruch 16 verwendet die im Verfahren von Ansprüchen 1-14 eingesetzten Mikroorganismen, so daß Anspruch 16 als Mehrstufenverfahren, das die Ansprüche 1-14 inkorporiert, angesehen wird.

Die vorliegende Anmeldung enthält folgende, für die Sachprüfung maßgebliche

Mängel gemäß Artikel 5 und 6 PCT:

-) Der Ausdruck "schwefelhaltige Feinchemikalie" in den Ansprüchen (insbesondere Anspruch 1) und der Beschreibung ist so breit und undefiniert, daß er das Anspruchsbegehren unklar gestaltet. Außerdem ist aus der Beschreibung sowie den Beispielen klar, daß nur L-Methionin hergestellt wurde.
-) Das Merkmal "weniger als 100% Sequenzhomologie" in Anspruch 3 ist nichtssagend, da *alle* Sequenzen außer der metF-kodierenden aus *Corynebacterium glutamicum* ATCC 13032 vom Anspruchsumfang mitumfasst sind. Daher ist dieser Anspruch zu breit, vage und undefiniert und wird bei der Sachprüfung auch in seiner breitesten Form interpretiert.
-) Ansprüche 5 und 6 enthalten sogenannte "funktionelle Definitionen", d.h. ein Merkmal wird durch seine Funktion bzw. das durch es zu erreichende Ergebnis definiert. Im vorliegenden Fall bezieht sich die Beanstandung auf die "homologen Sequenzen", die nur durch ihre Funktion definiert sind und daher eine unzumutbare Arbeitsbelastung beim Testen auf die Funktionen beim Benutzer des Patentes erfordern.

Dieselbe Beanstandung wird auch gegen Ansprüche 10 - 12 erhoben, wo ein ebensolches funktionelles Merkmal "....und so mutiert ist, daß....." das Anspruchsbegehren völlig vage und undefiniert gestaltet.

Ansprüche 5, 6 und 10-12 sind daher vage und undefiniert und im Lichte der Beschreibung viel zu breit.

Da der Ausdruck "homolog" an sich nicht definiert ist, werden auch die Ansprüche 5 und 6 in ihrer breitesten Definition geprüft.

3). **Kurze Diskussion der Dokumente des Standes der Technik:**

D1 beschreibt die Methionin-Herstellung mit Mikroorganismen wo u.a. auch das metF-Gen (über)exprimiert wird (siehe z.B. Anspruch 9 in D1).

Da das in D1 verwendete Gen (vorzugsweise aus *C. glutamicum* 13032) auch Sequenzabwandlungen haben kann (siehe z.B. Ansprüche 1-5 in D1), ist D1 auch relevant für die vorliegenden Ansprüche, die eine (unspezifische)

Sequenzhomologie betreffen.

Außerdem werden Verfahren zur Herstellung eines L-Methionin-haltigen Futtermittel-Additivs aus Fermentationsbrühen, das dieselben Schritte wie im vorliegenden Anspruch 15 umfaßt, offenbart - siehe S. 19 in D1. Somit ist D1 neuheitsschädlich für die anmeldungsgemässen Ansprüche 1-3 und 5-16 und relevant für die Beurteilung von erfinderischer Tätigkeit für die Ansprüche 1-16.

D2 betrifft die biosynthetische Herstellung von Aminosäuren in Mikroorganismen.

D3 ist ein Hintergrunddokument über die metabolischen Wege bei der biosynthetischen Aminosäureproduktion.

4). **Neuheit - Art. 33(1) und (2) PCT:**

Wie bereits unter Punkt 3) oben ausgeführt ist der Gegenstand der Ansprüche 1-3 und 5-16 nicht neu im Lichte von D1.

5). **Erfinderische Tätigkeit - Art. 33(1) und (3) PCT:**

Anspruch 4 ist zwar neu, sofern er keine unspezifischen Sequenzhomologien mitumfasst, jedoch kann keine erfinderische Tätigkeit anerkannt werden.

Der Unterschied zwischen der vorliegenden Patentanmeldung und dem Stand der Technik ist die Wahl der in Anspruch 4 aufgelisteten Mikroorganismen. Es ist nicht klar, welche Aufgabe mit diesen Mikroorganismen im Vergleich zu den aus dem Stand der Technik bekannten Verfahren gelöst wird.

Es wird nochmals darauf hingewiesen, daß die Verwendung transgener Bakterien, die eine heterologe Nukleotidsequenz enthalten, welche für ein Protein mit Methylentetrahydrofolat Reduktase (metF) - Aktivität kodiert, bei der Herstellung von Methionin bekannt ist (siehe D1). Die im Anspruch 4 aufgelisteten Bakterienstämme sind zwar in den oben genannten Dokumenten nicht erwähnt, jedoch sind besagte Bakterienstämme anscheinend bekannt dafür (siehe Beschreibung, z.B. S. 12-14, der vorliegenden Anmeldung), daß sie eine Methylentetrahydrofolat Reduktase (metF)- Aktivität aufweisen. Es ist somit nicht klar, worin der Vorteil der Verwendung besagter Mikroorganismen gegenüber denen aus dem Stand der Technik liegt.

Die auf S. 38 der vorliegenden Beschreibung offenbarten Resultate eines Vergleichsversuches zeigen lediglich, daß der mit dem metF-Gen transformierte

Mikroorganismus eine höhere Aktivität aufweist. Dies ist jedoch bereits aus dem Stand der Technik bekannt (siehe S. 28 in D1).

Es kann daher keine erfinderische Tätigkeit für den Gegenstand von Anspruch 4 anerkannt werden.

Es wird auch vorsorglich darauf hingewiesen, daß, sollte eine erfinderische Tätigkeit darin gesehen werden, daß diese speziellen Mikroorganismen ausgewählt wurden, so stellt die Auswahl jedes einzelnen Mikroorganismus eine eigene Erfindung dar, sodaß Anspruch 4 in 26 verschiedene Erfindungen zerfällt und somit nicht einheitlich wäre.

6). Gewerbliche Anwendbarkeit - Artikel. 33(1) und (4) PCT:

Der Gegenstand der Ansprüche 1-16 ist gewerblich anwendbar.